



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **81603** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 14003	(72) Винахідник(и): Боярська Людмила Миколаївна (UA), Іванова Катерина Олексіївна (UA), Дмитрякова Галина Миколаївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.12.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.07.2013	(73) Власник(и): ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035 (UA), Боярська Людмила Миколаївна, вул. Дунайська, 14, кв. 49, м. Запоріжжя, 69001 (UA), Іванова Катерина Олексіївна, вул. 12 Квітня, 78, кв. 114, м. Запоріжжя, 69001 (UA), Дмитрякова Галина Миколаївна, пр. Леніна, 230, кв. 28, м. Запоріжжя, 69006 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2013, Бюл.№ 13	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ КІЛЬКОСТІ РЕЦИДИВІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування кількості рецидивів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей та підлітків шляхом визначення клінічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і ендоскопічних досліджень функціонального стану шлунка та створення математичної моделі на основі отриманих даних за допомогою регресійного аналізу. Додатково визначають важливі, незалежні між собою, фактори ризику, які впливають на розвиток загострень хвороби, з оцінкою в балах.

UA 81603 U

Корисна модель належить до медицини, а саме педіатрії та гастроентерології, і може бути використана для прогнозування кількості рецидивів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей та підлітків на підставі визначення факторів ризику.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) - є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасної гастроентерології, що пов'язано з ростом кількості хворих з цією патологією в усьому світі. Розвиток ГЕРХ у дітей та підлітків значно погіршує якість життя, дисбаланси вегетативну іннервацію, призводить до важких ускладнень. Несвоєчасна діагностика та лікування даного захворювання може призвести до тяжких ускладнень, таких як: виразкове ураження стравоходу - 5 %, формування стравоходу Барета - 8-20 %, кровотеча з ерозії та виразки стравоходу - 2 %, стриктури стравоходу - 7-23 % (І.В. Маєв, О.С. В'ючнова, 2004, В.Т. Івашкін із співав., 2003, Г.В. Дзяк із співав., 2003). Раннє виявлення та лікування ГЕРХ в дитячому віці призводить до поліпшення якості життя та більш легких проявів хвороби (Salvatore S., 2005, Gold B.D., 2004). Вивчення особливостей перебігу та прогнозування частоти загострень дозволяє зменшити кількість рецидивів захворювання, шляхом своєчасного призначення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на відповідні ланки патогенезу.

Аналіз сучасної літератури встановив, що ГЕРХ - є багатофакторним захворюванням і на її розвиток можуть впливати різноманітні внутрішні та зовнішні фактори. Вирішальними факторами ризику розвитку ГЕРХ вважають кислото-пептичний фактор, Н.pylori, дисфункцію вегетативної нервової системи, швидкий зріст, спадковість, обтяжений перинатальний анамнез, недиференційну дисплазію сполучнотканинних структур (НДСТ), а також фактори навколишнього середовища та способу життя, а саме: наявність надлишкової ваги, хибні харчові звички, відсутність регулярної фізичної активності, вживання алкогольних напоїв, паління (Dore M.P., 2008, El-Serag H., 2009, Lagergren J., 2007, Yamamichi N., 2012). Однак, патогенетична роль цих факторів досі обговорюється. (С.Ф. Гнусаєв, Ю.С. Апенченко, І.І., 2003). До теперішнього часу не розроблено способів прогнозування перебігу ГЕРХ у дітей та підлітків з оцінкою сукупного впливу факторів та відбору найбільш важливих факторів, які будуть впливати на розвиток загострення хвороби.

Ми поставили за мету розробити спосіб прогнозування кількості рецидивів ГЕРХ у дітей та підлітків за наявністю факторів ризику, які можуть впливати на розвиток загострень хвороби.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у діагностиці рефлюкс-езофагіту у хворих на бронхіальну астму шляхом дослідження функціонального стану шлунка та дуоденогастрального рефлюксу з встановленням у хворого наявності печії, відрижки повітрям, зригування їжі, стравохідної дисфагії, відчуття печіння за грудиною відразу або протягом 30 хвилин після вживання їжі, появи та/або посилення болі за грудиною в нічні часи та симптому "шнурка". Встановлення зв'язку між результативними ознаками, які відображають ступінь важкості рефлюкс-езофагіту, та симптоми рефлюкс-езофагіту оцінюють за допомогою рівняння лінійної множинної регресії (Патент РФ № 2198585 МПК⁷: А61В 5/0205 Водоп'яна А.В. Способ диагностики рефлюкс-эзофагита у больных бронхиальной астмой // Изобретения. Полезные модели.-2003.02.20).

Спільними суттєвими ознаками прототипу та корисної моделі, що заявляється, є: визначення клінічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби; ендоскопічне дослідження функціонального стану шлунка; створення математичної моделі на основі отриманих даних за допомогою регресійного аналізу.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування перебігу ГЕРХ у дітей та підлітків шляхом додаткового визначення анамнестичних даних, особливостей вегетативної регуляції та психоемоційного станів, визначення наявності Н.pylori та проявів НДСТ з відбором найбільш важливих факторів ризику розвитку рецидивів захворювання, що дозволить запобігти розвитку загострень хвороби та подовжити термін ремісії у дітей з ГЕРХ за допомогою своєчасного призначення відповідних лікувально-профілактичних заходів.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі прогнозування кількості рецидивів ГЕРХ, шляхом визначення клінічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і функціонального стану шлунка та створення математичної моделі на основі отриманих даних за допомогою регресійного аналізу, новим є те, що у дітей з ГЕРХ додатково визначають важливі, незалежні між собою фактори, які мають значний вплив на розвиток загострень захворювання, а саме вегетативну дисфункцію за показниками часового аналізу ВСР (рівень показника SDNNi, мс) в нічні години (X1), тривалість паління (X2), рівень особистісної тривожності (X3), стан шлункової секреції (X4), порушення режиму харчування (вживання їжі перед сном) (X5) та тривалість гастроентерологічної патології більше 2 років (X6), а показник кількості рецидивів

гастроезофагеальної рефлюксної хвороби розраховують за формулою множинної лінійної регресії:

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7-013 \cdot X_1 + 0,376 \cdot X_2 + 0,465 \cdot X_3 + 0,132 \cdot X_4 + 0,193 \cdot X_5 + 0,221 \cdot X_6.$$

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Визначення порушень вегетативного та психоемоційного станів у дітей з ГЕРХ, функціонального стану шлунка, а також наявності порушень режиму харчування та паління, як одних з важливих факторів ризику розвитку рецидивів ГЕРХ дозволить провести своєчасне лікування та запобігти розвитку загострень хвороби.

Даний спосіб прогнозування кількості рецидивів ГЕРХ є простим та економічним для оцінки кількості рецидивів ГЕРХ у дітей на підставі найбільш значимих факторів ризику. Він може використовуватись у дітей з ГЕРХ 9-17 років, які знаходяться на лікуванні в гастроентерологічному відділенні, а також в амбулаторних умовах при диспансерному огляді для своєчасного проведення профілактичного лікування.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить підвищити ефективність лікування ГЕРХ, знизити кількість ускладнень та рецидивів захворювання, подовжити термін ремісії, що дозволить покращити якість життя хворих та запобігти розвитку ускладнень.

Спосіб здійснюють таким чином.

В процесі розробки способу проведено обстеження 97 осіб 9-17 років з ГЕРХ. Обстеження включало пошук важливих факторів, які можуть впливати на розвиток загострення ГЕРХ. Дітям було проведено анкетування для встановлення наявності спадковості за патологією ШКТ, патологічного перебігу вагітності, дотримання режимних заходів, дієти, тривалості захворювання; ендоскопічне дослідження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), імуноферментне дослідження крові на виявлення АТ до H.pylori та дихальний уреазний ХЕЛІК-тест для встановлення інфікування H.pylori, внутрішньошлункову експрес рН-метрію для оцінки функціонального стану шлунка (за методикою Чорнобрового В.М.), встановлення проявів синдрому НДСТ по клінічним та анамнестичним даним (Ю.В. Марушко, І.Н. Гордієнко, 2005), холтеровське моніторування варіабельності серцевого ритму (BCP) для дослідження стану вегетативного гомеостазу та психологічне тестування для оцінки психоемоційного стану дітей (тест САН, test Ch.D.Spielberger's).

Для того щоб спрогнозувати кількість рецидивів ГЕРХ протягом року необхідно встановити, які фактори можуть сприяти розвитку загострень ГЕРХ у дітей. Для цього ми створили математичну модель прогнозування загострень захворювання шляхом множинного регресійного аналізу, враховуючі найбільш важливі фактори ризику. Метою регресійного аналізу - є пошук таких комбінацій незалежних змінних (факторів), які краще прогнозують значення залежної змінної.

У разі множинного регресійного аналізу оцінюються коефіцієнти регресійного рівняння

$$y = B_1 \cdot X_1 + B_2 \cdot X_2 + \dots + B_n \cdot X_n + a,$$

де n - кількість незалежних змінних (прогностичних факторів), позначених як X_1 і X_n , а - деяка константа, y - залежна (пояснювана) змінна (в нашому випадку - це кількість рецидивів ГЕРХ протягом року).

Ми провели кореляційний аналіз між кожним можливим фактором та кількістю загострень, а також кореляційний аналіз між самими факторами для встановлення незалежності факторів між собою. Таким чином, до аналізу були залучені наступні фактори (незалежні змінні): вегетативна дисфункція за показниками часового аналізу BCP (рівень показника SDNNi, мс) в нічні години (X_1), тривалість паління (X_2) (1 бал - не палить, 2 бали - до 2 років, 3 бали - більше 2 років), рівень особистісної тривожності (X_3) (1 бал - помірний, 2 - високий), стан шлункової секреції (X_4) (1 бал - нормальна, 2 - помірний гіперацидний, 3 - виражений гіперацидний, 4 - помірний гіпоацидний, 5 - виражений гіпоацидний), порушення режиму харчування (X_5) (вживання їжі перед сном 1 - ні, 2 - так) та тривалість гастроентерологічної патології більше 2 років (X_6) (1 - ні, 2 - так).

Рівняння регресії для прогнозування значення кількості рецидивів ГЕРХ виглядає наступним чином:

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7-013 \cdot X_1 + 0,376 \cdot X_2 + 0,465 \cdot X_3 + 0,132 \cdot X_4 + 0,193 \cdot X_5 + 0,221 \cdot X_6$$

Отримана багатфакторна регресійна модель прогнозування кількості рецидивів ГЕРХ пояснює 75 % випадків. Між факторами та кількістю рецидивів встановлено сильний кореляційний зв'язок: ($R=0,86$), в той час як між окремими факторами та залежною змінною сильних зв'язків встановлено не було. F-критерій Фішера = 44,2, ($p<0,00001$), а середня помилка апроксимації не перевищує 12 %, тобто дана модель статистично значуща. В нашій моделі

відсутня автокореляція та залишки незалежні. Всі отримані регресійні коефіцієнти статистично значущі ($p < 0,05$).

Приклад № 1: Дівчина З., 15 років. Діагноз: ГЕРХ з езофагітом 1 ступеня. Хронічний гастродуоденіт, асоційований з *H. pylori*, загострення. За даними холтерівського моніторингу ВСР реєструється знижений показник часового аналізу SDNNi вночі ($X_1 = 50,0$ мс), за даними психологічного тестування за опитувальником Спілбергера встановлено високий рівень особистісної тривожності ($X_3 = 2$), рН шлункової секреції - помірний гіперацидний ($X_4 = 2$). До того ж, дитина порушує режим харчування (вживає їжу безпосередньо перед засинанням) ($X_5 = 2$) та палить протягом року ($X_2 = 2$). Тривалість гастродуоденальної патології 3 роки ($X_6 = 2$). То протягом року в неї буде не менш ніж 3 загострення (при відсутності відповідних лікувально-профілактичних заходів):

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7 - 0,13 \cdot 50,0 + 0,376 \cdot 2 + 0,465 \cdot 2 + 0,132 \cdot 3 + 0,193 \cdot 2 + 0,221 \cdot 2 - 3,437$$

Приклад № 2: Хлопчик П., 15 років. Діагноз: ГЕРХ з езофагітом 1 ступеня, хронічний гастрит, не асоційований з *H. pylori*, загострення. За даними холтерівського моніторингу ВСР показник часового аналізу SDNNi вночі знаходиться в межах референтних значень ($X_1 = 90,0$), за даними опитувальника Спілбергера реєструється помірний рівень особистісної тривожності ($X_3 = 1$), рН шлункової секреції - нормальний ($X_4 = 1$), дитина не палить ($X_2 = 1$) та дотримується режиму харчування ($X_5 = 1$), тривалість гастродуоденальної патології склала 1 рік ($X_6 = 1$), то у цієї дитини буде не більше одного загострення протягом року:

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7 - 0,13 \cdot 90,0 + 0,376 \cdot 1 + 0,465 \cdot 1 + 0,132 \cdot 1 + 0,193 \cdot 1 + 0,221 \cdot 1 = 1,41.$$

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування кількості рецидивів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей та підлітків шляхом визначення клінічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і ендоскопічних досліджень щодо функціонального стану шлунка та створення математичної моделі на основі отриманих даних за допомогою регресійного аналізу, який **відрізняється** тим, що додатково визначають важливі, незалежні між собою, фактори ризику, які впливають на розвиток загострень хвороби, з оцінкою в балах, такі як наявність вегетативної дисфункції за показниками часового аналізу варіабельності серцевого ритму в нічні години при проведенні холтерівського моніторингу (рівень показника SDNNi, мс) (X_1), тривалість паління (X_2) (1 бал - не палить, 2 бали - до 2 років, 3 бали - більше 2 років), рівень особистісної тривожності за тестом Спілбергера (X_3) (1 бал - помірний, 2 - високий), стан шлункової секреції за даними ацидиметрії шлунка (X_4) (1 бал - нормальна, 2 - помірний гіперацидний, 3 - виражений гіперацидний, 4 - помірний гіпоацидний, 5 - виражений гіпоацидний), порушення режиму харчування (X_5) (вживання їжі перед сном 1 - ні, 2 - так) та тривалість гастродуоденальної патології більше 2 років (X_6) (1 - ні, 2 - так), а рівняння множинної лінійної регресії для прогнозування значення кількості рецидивів ГЕРХ виглядає наступним чином:

$$\text{кількість рецидивів} = 0,7 - 0,13 \cdot X_1 + 0,376 \cdot X_2 + 0,465 \cdot X_3 + 0,132 \cdot X_4 + 0,193 \cdot X_5 + 0,221 \cdot X_6.$$

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601